

**THÈSE**

POUR LE

18

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

*(Diplôme Universitaire)*

PAR

**Leonard SCHEINMAN**

Né le 28 Mars 1909 à New-York

---

**Diabète Infantile et Tuberculose**

**(Etude de la Fréquence  
et des Rapports Réciproques)**

---

*Président :* M. P. NOBÉCOURT, Professeur

---

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII<sup>e</sup>)

1938



**THÈSE**  
**POUR LE**  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**

*(Diplôme Universitaire)*

PAR

**Leonard SCHEINMAN**

Né le 28 Mars 1909 à New-York

---

**Diabète Infantile et Tuberculose**

**(Etude de la Fréquence  
et des Rapports Réciproques)**

---

*Président :* M. P. NOBÉCOURT, Professeur

---

Lucien CARIO, Imprimeur  
13, Pass. Trubert-Bellier  
PARIS (XIII<sup>e</sup>)  
1938



# FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen ..... TIFFENEAU.

## I. — PROFESSEURS

|                                                                    | MM.                |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie.....                                                      | ROUVIÈRE.          |
| Physiologie.....                                                   | LÉON BINET.        |
| Physique médicale.....                                             | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                                               | POLONOVSKI.        |
| Bactériologie.....                                                 | Robert DEBRÉ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                  | BRUMPT.            |
| Pathologie médicale et générale.....                               | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale.....                                           | ABRAMI.            |
| Pathologie chirurgicale.....                                       | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique.....                                         | N.                 |
| Histologie.....                                                    | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....                             | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique.....                                                 | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive.....                                | TANON.             |
| Médecine légale.....                                               | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                    | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                          | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                      | CHIRAY.            |
| Clinique médicale.....                                             | LOEPER.            |
|                                                                    | CARNOT.            |
|                                                                    | CLERC.             |
|                                                                    | Marcel LABBÉ.      |
|                                                                    | LEREBoullet.       |
|                                                                    | NOBÉCOURT.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                    | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies des enfants.....                             | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale..... | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....               | LEMIERRE.          |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                      | CUNÉO.             |
| Clinique des maladies infectieuses.....                            | GOSSET.            |
| Clinique chirurgicale.....                                         | GRÉGOIRE.          |
|                                                                    | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique.....                                      | TERRIEN.           |
| Clinique urologique.....                                           | MARION.            |
| Clinique d'accouchements.....                                      | LÉVY-SOLAL.        |
|                                                                    | COUVELAIRE.        |
| Clinique gynécologique.....                                        | JEANNIN.           |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....                 | MOCQUOT.           |
| Clinique thérapeutique médicale.....                               | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                             | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                           | LEMAÎTRE.          |
| Clinique propédeutique.....                                        | Pierre DUVAL.      |
| Clinique de la Tuberculose.....                                    | M. VILLARET.       |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....                | BEZANÇON.          |
| Clinique cardiologie.....                                          | MATHIEU.           |
| Clinique d'Assistance Médico-Sociale.....                          | LAUBRY.            |
|                                                                    | CROUZON.           |
|                                                                    | HOVELACQUÉ.        |
|                                                                    | MULON.             |
|                                                                    | OLIVIER.           |
|                                                                    | VERNE.             |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                             |                           | MM.                               |                            |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| AMELINE . . . . .               | Pathologie chirurgicale.  | LAROCHE (Guy) . . . . .           | Pathologie médicale.       |
| BARIÉTY . . . . .               | Pathologie médicale.      | LELONG . . . . .                  | Pathologie médicale.       |
| BÉNARD (Henri) . . . . .        | Pathologie médicale.      | LEMAIRE . . . . .                 | Pathologie expérimentale.  |
| BERNARD (Etienne) . . . . .     | Pathologie médicale.      | LEVEUF . . . . .                  | Pathologie chirurgicale.   |
| BESANÇON (Justin) . . . . .     | Hydrologie.               | M <sup>me</sup> J. LÉVY . . . . . | Pharmacologie.             |
| BOULIN . . . . .                | Pathologie médicale.      | LÉVY-VALENSI . . . . .            | Neurologie et Psychiatrie. |
| BULLIARD . . . . .              | Histologie.               | MÉNÉGAUX . . . . .                | Pathologie chirurgicale.   |
| CATHALA . . . . .               | Pathologie médicale.      | MOLLARET . . . . .                | Pathologie médicale.       |
| CHEVALLIER . . . . .            | Pathologie médicale.      | MOREAU . . . . .                  | Pathologie médicale.       |
| COSTE . . . . .                 | Pathologie médicale.      | MOULONGUET . . . . .              | Pathologie chirurgicale.   |
| DOGNON . . . . .                | Physique.                 | MOUQUIN . . . . .                 | Pathologie médicale.       |
| FEY . . . . .                   | Urologie.                 | OBERLING . . . . .                | Anatomie pathologique.     |
| FUNCK . . . . .                 | Pathologie chirurgicale.  | PETIT-DUTAILLIS . . . . .         | Pathologie chirurgicale.   |
| GALLIARD . . . . .              | Parasitologie.            | PIÉDELIÈVRE . . . . .             | Médecine légale.           |
| GASTINEL . . . . .              | Bactériologie.            | PORTES . . . . .                  | Obstétrique.               |
| DE GAUDART D'ALLAINES . . . . . | Pathologie chirurgicale.  | RENARD . . . . .                  | Ophthalmologie.            |
| GAYET . . . . .                 | Physiologie.              | RICHET . . . . .                  | Physiologie.               |
| DE GENNES . . . . .             | Pathologie médicale.      | SANNIÉ . . . . .                  | Chimie biologique.         |
| GIROUD . . . . .                | Histologie.               | SÉNÈQUE . . . . .                 | Pathologie chirurgicale.   |
| HAGUENAU . . . . .              | Pathologie médicale.      | TROISIÈRE . . . . .               | Pathologie expérimentale.  |
| HALPHEN . . . . .               | Oto - rhino-laryngologie. | TURPIN . . . . .                  | Pathologie médicale.       |
| HAZARD . . . . .                | Pharmacologie.            | VIGNES . . . . .                  | Obstétrique.               |
| HUGUENIN . . . . .              | Anatomie pathologique.    | WILMOTH . . . . .                 | Pathologie chirurgicale.   |
| JOANNON . . . . .               | Hygiène.                  |                                   |                            |
| LACOMME . . . . .               | Obstétrique.              |                                   |                            |
| LANTUÉJOUL . . . . .            | Obstétrique.              |                                   |                            |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

| MM.                     |                          | MM.                  |                          |
|-------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|
| ALGLAVE . . . . .       | Pathologie chirurgicale. | LARDENNOIS . . . . . | Pathologie chirurgicale. |
| BUSQUET . . . . .       | Pharmacologie.           | LEROUX . . . . .     | Anatomie pathologique.   |
| CHAILLEY-BERT . . . . . | Physiologie.             | PHILIBERT . . . . .  | Bactériologie.           |
|                         |                          | VAUDESCAL . . . . .  | Obstétrique.             |

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

| MM.                         |                    | MM.              |                        |
|-----------------------------|--------------------|------------------|------------------------|
| ALAJOUANINE.                | Clinique médicale. | BASSET. . . . .  | Clinique chirurgicale. |
| AUBERTIN. . .               |                    | BROCQ. . . . .   |                        |
| BRULÉ. . . . .              |                    | CADENAT. . . . . |                        |
| CHABROL. . . .              |                    | GATELLIER. . . . |                        |
| DONZELOT. . . .             |                    | HEITZ-BOYER. . . |                        |
| DUVOIR. . . . .             |                    | MOURE. . . . .   |                        |
| LIAN. . . . .               |                    | QUENU. . . . .   |                        |
| PASTEUR-VAL-<br>LERY-RADOT. |                    | SCHWARTZ. . . .  |                        |
| SÉZARY. . . . .             |                    | VELTER. . . . .  |                        |

| MM.              |                       |
|------------------|-----------------------|
| ECALLE. . . . .  | Clinique obstétricale |
| METZGER. . . . . |                       |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

| MM.                            |                      |
|--------------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé. . . . . | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD. . . . .         | Radiologie clinique. |
| PHILIBERT, agrégé . . . . .    | Microbiologie.       |
| RUFFE. . . . .                 | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLÉ. . . . .            | Puériculture.        |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES FRÈRES ET LES LEURS.

*A mon Président de Thèse*

Monsieur Le Professeur NOBÉCOURT,

Professeur de la Clinique Médicale des Enfants  
à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,

Membre de l'Académie de Médecine.

*En témoignage de reconnaissance pour  
le grand honneur qu'il nous a fait en  
acceptant de présider notre thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur Paul DUCAS,

*En remerciement de l'aide qu'il a bien  
voulu nous apporter dans le présent  
travail.*

## INTRODUCTION

Autrefois, le diabète était considéré comme une maladie très rare chez l'enfant. Stern, en 1902, sur 11.867 individus morts de diabète, en trouvait huit de 1 à 5 ans, onze de 5 à 9 ans, et dix-sept de 10 à 15 ans. Actuellement, les nombreuses études du diabète infantile faites dans tous les pays montrent une plus grande fréquence relative du diabète à cet âge.

Joslin, dans son service à Boston, a pu étudier plus de 1.000 enfants diabétiques; Priesel et Wagner, dans leur traité, étudient 152 cas; Nobécourt et Ducas, Mouriquand, Lereboullet, etc. en ont fait de nombreuses études en France. Cette fréquence relative a permis de mieux connaître les différents aspects de l'affection. L'avènement de l'insulinothérapie, en la prolongeant, en faisant disparaître dans une certaine mesure la mort par coma, a permis par ailleurs de mieux étudier les complications que cette maladie peut entraîner. Ces modifications dans l'allure de l'affection ont été particulièrement sensibles en ce qui concerne le diabète de l'adulte : chez ce dernier, les complications sont devenues de plus en plus fréquentes. Parmi elles, la tuberculose occupe une place prédominante et constitue un risque des plus redoutables. On connaît bien maintenant la gravité de cette affection et le retentissement réciproque des deux maladies l'une sur l'autre.

En ce qui concerne l'enfant, nos connaissances à

ce sujet sont encore moins précises : autrefois plus encore que chez l'adulte, la brièveté d'évolution de l'affection, dont la durée dépassait rarement trois à quatre années, ne permettait presque jamais de constater la survenue d'une tuberculose pulmonaire. Actuellement, la longueur d'évolution du diabète à cet âge peut, grâce à l'insuline, dépasser dix ans et plus. Il est assez naturel qu'on ait pu dès lors observer au même titre que les autres complications la survenue d'une atteinte pulmonaire. Par ailleurs, l'enfance étant particulièrement l'âge de la première contamination par la tuberculose, il est particulièrement intéressant d'étudier :

1° si la tuberculose sévit avec une particulière fréquence au cours du diabète infantile, et si on la rencontre plus que chez les enfants normaux;

2° si, comme chez l'adulte, elle retentit sur l'évolution du diabète;

3° si le diabète lui imprime un caractère spécial — problème particulièrement intéressant étant donné la marche si particulière de la tuberculose à cet âge.

Ces différents problèmes feront l'objet de notre thèse.

\*  
\*\*

Nous voulons remercier ici M. le Professeur Nobécourt, de qui nous avons été l'élève et qui, malgré ses nombreuses préoccupations, a bien voulu présider ce modeste travail.

Nous voulons exprimer ici notre profonde recon-

naissance à M. le Docteur Paul Ducas, qui nous a apporté sa précieuse aide pour que nous puissions mener à bien ce travail. Comme chef de clinique dans le service de M. le Professeur Nobécourt, il avait eu l'occasion d'étudier un certain nombre d'enfants diabétiques et de suivre l'évolution de l'affection pendant de nombreuses années. Il avait estimé que l'étude de l'association diabète-tuberculose chez l'enfant méritait d'être faite dans un travail d'ensemble. Nous espérons que notre thèse, si modeste qu'elle soit, aide à éclairer ce problème si peu connu et si peu étudié, surtout en France.



## CHAPITRE PREMIER

### FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE AU COURS DU DIABÈTE INFANTILE

Il est un fait acquis que *chez le diabétique adulte* la tuberculose devient de plus en plus fréquente. Rathéry et J. Marie, recherchant l'avenir de trente diabétiques adultes observés durant l'année 1926-1927, dans leur service, ne trouvent en 1933 que six de ces malades qui soient vivants et indemnes de tuberculose. En sept ans, sur 30 malades, 17 étaient devenus tuberculeux; parmi ceux-ci, 13 étaient morts de leur tuberculose, 5 étaient morts de la grippe, 1 seul de coma diabétique. Donc, « sept fois sur dix, un diabétique ne meurt plus de son diabète, mais de tuberculose pulmonaire ». Thiéry, étudiant les cas de diabétiques tuberculeux traités dans le service de M. Labbé pendant les trois années 1930-1933, montre qu'alors que la morbidité tuberculeuse chez les diabétiques est décroissante (12,52%), la mortalité tuberculeuse chez ces malades atteint en moyenne 40,07%.

Donc, la tuberculose remplace de plus en plus le coma comme cause de la mort chez le diabétique.

*Chez les enfants*, l'association de diabète et d'une tuberculose non latente est beaucoup moins fréquente. Sur les 95 malades étudiés dans la thèse de Thiéry, nous ne trouvons qu'un enfant, soit 1,04%. Roy, qui étudiait les malades du service de M. Rathéry, ne signale que trois cas d'enfants sur 85, soit 3.5%. Mais

ces chiffres n'ont qu'une importance relative quant à la fréquence de la tuberculose chez l'enfant diabétique, car les études ci-dessus mentionnées ont été faites surtout dans des services d'adultes.

\*  
\*\*

Chez l'enfant diabétique, l'étude de la fréquence de la tuberculose doit être faite dans les deux périodes de l'histoire de cette affection : 1° la période pré-insulinique; 2° la période post-insulinique, ou « période de Banting », qui date depuis 1922, année de la découverte de l'insuline.

#### A) FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE DANS LA PÉRIODE PRÉ-INSULINIQUE.

On disait autrefois, avant la découverte de l'insuline, que les enfants diabétiques mouraient souvent de la tuberculose, et Bouchardat, Lecorché, Durand-Fardel considéraient cette complication comme presque fatal. Marcel Labbé pense que ces auteurs ont pu faire une confusion entre la phtisie diabétique et la phtisie tuberculeuse, dont l'aspect clinique extérieur est sensiblement le même, et qu'en réalité, avant l'apparition de l'insuline, la tuberculose était rarement une complication du diabète infantile.

Joslin fait remarquer que dans la période pré-insulinique il était impossible de juger de la fréquence de la tuberculose, du fait que le diabète avait une évolution très rapide. Sur les 100 enfants morts de diabète relevés par Kuntz autrefois, 34 mouraient en moins de trois mois, 30 de 3 mois à un an, et 36 de 1 à 4 ans. Joslin, Root et White, en 1926, trouvèrent

que sur 164 enfants non traités par l'insuline 152 sont morts dans un temps moyen de deux ans et quatre mois; tandis que sur 152 enfants traités par l'insuline, en trois ans, de 1922 à 1925, 120 étaient encore vivants en 1926. Aucun des malades diabétiques traités par M. Nobécourt, avant l'ère insulinienne, n'a survécu plus de quatre ans du début de son diabète. Donc, autrefois, l'enfant était emporté avant que les effets d'une contamination bacillaire aient pu se manifester.

Pour se prononcer, il était donc nécessaire de suivre ces enfants pendant des années jusqu'à l'adolescence et même chez l'adulte — chose évidemment impossible avant la découverte de l'insuline.

#### B) FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE DANS LA PÉRIODE POST-INSULINIQUE.

Il nous paraît utile d'étudier la fréquence de la tuberculose suivant qu'il s'agit de la forme active ou latente et chez les enfants avant ou après l'âge de 15 ans.

##### I. — *Tuberculose active.*

##### a) *Tuberculose active chez les enfants diabétiques âgés de moins de quinze ans.*

P. White (1932), sur 750 enfants diabétiques — dont 519 traités depuis la découverte d'insuline — ne trouve que 8 cas de tuberculose pulmonaire active, soit 1,07%. Priesel et Wagner (1932), sur 152 enfants, trouve 5 cas, soit 3,5% d'association diabète-tuberculose. K. Widnas, malgré une étude très complète, ne

signale même pas l'existence de cette affection chez les enfants diabétiques. Kennedy, dans une petite série de diabète infantile, n'a trouvé aucun cas de bacillose. De même Ferrado, sur 16 enfants diabétiques, n'a pas noté de complication tuberculose. Newcomb, sur un nombre plus grand (40), n'a également pas trouvé de cas compliqué de la tuberculose. Dans la série de Rodriguez, 1 enfant sur 15 enfants diabétiques était atteint de tuberculose évolutive : — il s'agissait d'une primo-infection massive qui emporta l'enfant en quelques jours. Parmi les 21 enfants suivis dans le service de M. le Professeur Nobécourt, aucun jusqu'ici n'a présenté de signes de cette complication. Root (1934), reprenant l'étude des enfants diabétiques du service de Joslin, trouve 12 cas de tuberculose sur 750 enfants diabétiques, soit 1,6%. Il y avait parmi ces 12 enfants 6 garçons et 6 filles.

Nous voyons que les chiffres ne sont pas tous concordants; ils varient entre 0 et 3,3%. Quoi qu'il en soit, il est évident qu'ils représentent un pourcentage extrêmement bas, surtout si on le compare au chiffre donné par Thiéry chez les adultes (40,07%). La tuberculose chez l'enfant diabétique est donc une complication exceptionnelle. Pour notre part personnelle, nous n'en avons observé aucun cas.

Il est intéressant par ailleurs de comparer ces pourcentages avec ceux de la tuberculose évolutive trouvée dans des séries analogues et comparables (milieu social, âge, etc...) chez des enfants non diabétiques. Un exemple peut être fourni par les études de Root. Cet auteur trouve 1,6% (notons que la série de dia-

bête infantile examiné par cet auteur est la plus grande). Or, l'examen des enfants non diabétiques des écoles de Boston (milieu dans lequel sont étudiés les enfants diabétiques de cet auteur) montre que pendant trois ans 0,12% d'entre eux sont devenus tuberculeux. Ce chiffre serait treize fois moins élevé que le chiffre trouvé chez les enfants diabétiques. On pourrait donc à priori en conclure, malgré la pauvreté des cas, à une certaine fréquence relative de la tuberculose chez l'enfant diabétique. Cependant, la proportion citée (13 cas de tuberculose chez les diabétiques contre 1 chez les non diabétiques) paraît très exagérée. Il est probable que le nombre si restreint de malades observés et la disproportion existant entre la fréquence du diabète dans l'enfance, qui reste malgré tout une affection rare, et celle de la tuberculose, affection plus fréquente, font qu'il est impossible de comparer des séries aussi dissemblables comme ordre de grandeur et que le problème ne peut être jugé définitivement.

*b) Fréquence de la tuberculose active chez les adolescents diabétiques.*

Dans ce groupe d'enfants âgés de 15 à 19 ans, Root trouve 8 cas de tuberculose active sur 251 diabétiques, soit 3,2%. Priesel et Wagner n'ont vu qu'un seul cas parmi les 152 enfants, soit 0,6%. Izzo et Casanegra ont rapporté trois cas, mais nous ne savons pas quel est le pourcentage par rapport aux diabétiques non bacillaires.

Root signale que le pourcentage d'adolescents non diabétiques atteints de tuberculose parmi les 7.318 élè-

ves des High-School (âgés de 14 à 18 ans) en Massachusetts est de 0,2%. Comparé au chiffre donné par Root pour les enfants diabétiques (3,2%), on voit que la tuberculose serait seize fois plus fréquente chez ces derniers. Ce chiffre serait vraiment impressionnant. Mais contrairement à cet auteur, et pour les raisons que nous avons données précédemment, nous ne pensons pas que le nombre si restreint de ces études permette de conclure définitivement. Nous enregistrons simplement les constatations de Root, qui écrit que le facteur le plus important dans l'éclosion de la tuberculose chez les diabétiques est la fréquence de la contagion à cet âge, et qu'il faut insister plus sur ce facteur que sur le diabète comme facteur étiologique de la tuberculose chez les enfants diabétiques.

## II. — TUBERCULOSE LATENTE.

La tuberculose restant le plus souvent latente chez l'enfant, et ne se décelant à cet âge que par l'apparition d'une intro-dermo ou d'une cuti positive et des modifications radiologiques, il était intéressant d'étudier ces différents symptômes chez l'enfant diabétique.

### a) *Examen radiologique.*

La seule étude d'ensemble faite sur ce point a été effectuée par Bogan et Morrisson. Ces auteurs ont fait l'examen radiologique de 20 diabétiques de la première enfance, de 237 de la deuxième enfance, et de 46 de l'adolescence (15 à 19 ans). Nous reproduisons les tableaux qu'ils donnent pour chaque série :

| Classification                                                  | 20 diabétiq.<br>de la<br>1 <sup>re</sup> enfance |    | 237 diabétiq.<br>de la<br>2 <sup>e</sup> enfance |    | 46 adoles-<br>cents |    |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------|----|---------------------|----|
|                                                                 | n°                                               | %  | n°                                               | %  | n°                  | %  |
| Négatifs.....                                                   | 44                                               | 55 | 32                                               | 14 | 7                   | 15 |
| Ganglions trachéo-<br>bronchiques*.....                         | 6                                                | 30 | 22                                               | 9  | 2                   | 4  |
| Ganglions trachéo-<br>bronchiques avec cal-<br>cifications..... | 3                                                | 15 | 154                                              | 65 | 30                  | 65 |
| Suspects.....                                                   | 0                                                | 0  | 27                                               | 11 | 6                   | 13 |

\* Les ganglions trachéo-bronchiques sont considérées comme le témoin d'une contamination importante dans le passé.

Ces tableaux nous montrent que la proportion des enfants diabétiques qui présentent des lésions latentes et visibles aux rayons X va en augmentant avec l'âge; le pourcentage passe de 15 (ganglions avec calcification) dans la première enfance à 65 chez les enfants des deux derniers groupes. Inversement, le pourcentage des résultats négatifs passent de 55 chez les premiers à 14-15 chez les derniers.

Parmi nos 19 enfants, 2 présentaient des images radiologiques de tuberculose latente, dont en voici l'observation d'une :

1. *Georgette*: née le 19 mars 1921. Elle entre dans le service le 22 janvier 1929 pour un diabète de moyenne intensité et dont la découverte remonte à quelques jours. A cette date la cuti-réaction était négative. Les caractéristiques de son diabète à son entrée sont les suivantes: soumise à un régime comportant 100 gr d'H. de C., elle urine 1.400 cm<sup>3</sup> par jour, qui contiennent 85 gr de sucre, de l'acétone et acide acétique,

des traces d'albumine. La glycémie est de 2 gr. 80. Un an plus tard, le métabolisme de l'enfant est équilibré grâce à l'emploi de l'insuline et au diabète. La cuti-réaction négative jusqu'au 21 avril 1930 est devenue positive par la suite. Des radiographies du thorax ont montré, le 6 mai 1930, une opacité légère du hile gauche. Il n'y a pas de lésions pulmonaires.

Il ne nous est pas possible de comparer ces résultats avec ceux trouvés chez les enfants normaux, étant donné l'absence d'études radiologiques dans des séries analogues.

*b) Les réactions à la tuberculine chez les enfants diabétiques.*

La cuti-réaction chez les enfants diabétiques a une réelle importance :

1. Faite à plusieurs reprises, elle peut aider à déceler le début d'une contamination et permet ainsi de mettre l'enfant dans les meilleures conditions pour la surmonter;

2. Elle peut nous éclairer sur le problème de savoir si le terrain diabétique constitue un élément d'anergie ou d'hypo-anergie favorisant l'infection bacillaire;

3. Une cuti-réaction qui avait été négative et qui devient positive par la suite peut expliquer les variations passagères du métabolisme du diabète, ainsi que la résistance au traitement insulino-diététique qui se manifeste quelquefois au cours de son évolution.

Les cuti-réactions chez les enfants diabétiques ont été étudiées dans un grand nombre de pays. Nous étudierons tout d'abord les différents résultats des

auteurs qui se sont occupés de cette question, et nous les comparerons par la suite avec nos propres conclusions.

1° *Résultats des différents auteurs.*

| Age       | Root.<br>1934 |               | Priesel et<br>Wagner 1932 |               | Newcomb<br>1935 |               | Ferrada<br>1935 |               |
|-----------|---------------|---------------|---------------------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
|           | n° de<br>cas  | n° de<br>C.R. | n° de<br>cas              | n° de<br>C.R. | n° de<br>cas    | n° de<br>C.R. | n° de<br>cas    | n° de<br>C.R. |
| 1-5 ans   | 16            | 5             | 10                        | 0             | 8               | 0             | 4               | 0             |
| 6-10 ans  | 36            | 15            | 28                        | 7             | 19              | 1             | 7               | 1             |
| 11-15 ans | 38            | 23            | 37                        | 22            | 13              | 5             | 7               | 1             |
| 16-20 ans | 7             | 4             | 22                        | 17            |                 |               | 3               | 2             |
| Total     | 97            | 47            | 97                        | 46            | 40              | 6             | 18              | 4             |
| % de C.R. |               | 48.5          |                           | 47.4          |                 | 15            |                 | 22            |

Leurs résultats ne sont pas toujours concluants. Root d'une part, Priesel-Wagner d'autre part, dans des séries comportant pour chacun d'eux 97 enfants, trouvent 47-48% de cuti positives. Il est assez curieux de noter la concordance parfaite des résultats observés par ces différents auteurs qui partent d'un chiffre identique de malades et qui aboutissent aux mêmes conclusions. Par contre, les séries avec un nombre d'enfants plus restreint observées par d'autres auteurs donnent des chiffres sensiblement inférieurs, 22%, 15% de cuti positives. Il est intéressant de comparer le chiffre de cuti positives suivant l'âge des enfants et en particulier avant et après cinq ans. Chez

les enfants de 1 à 5 ans de la série de Root, le nombre de réactions positives est de 5 sur 16, soit 31%, tandis que dans toutes les autres séries il n'y a aucune réaction positive avant l'âge de 6 ans. P. White, en 1932, avait étudié la cuti-réaction chez 75 enfants de 1 à 15 ans; 41% des réactions étaient positives. Chez 20 enfants de cette même série âgés de moins de cinq ans, il y avait des réactions positives dans 60% des cas — ce qui est sensiblement supérieur au chiffre du groupe plus âgé, contrairement à ce qu'on aurait attendu.

On a pu comparer les données précédentes aux résultats fournis par la recherche des cuti-réactions chez des enfants non diabétiques.

Cette étude a été faite par Priesel et Wagner et par Root. Parmi les 38 diabétiques âgés de 14 à 20 ans de la série de Priesel-Wagner, le nombre des cuti-réactions positives est de 26, soit 68%. Ces auteurs remarquent que dans les écoles de la ville de Vienne (milieu comparable à celui d'où provient leurs enfants diabétiques), Hamburger et Monti ont trouvé 94% de réactions positives chez les enfants normaux âgés de 14 ans. (Comme nous le verrons, ces chiffres classiques autrefois apparaissent actuellement, après des recherches récentes effectuées en France, comme très exagérés.) Donc, pour cette série, le nombre de cuti-réactions positives est sensiblement inférieur (26%) parmi les enfants diabétiques à celui trouvé dans la population générale de Vienne. Par contre, Root de Boston trouve que le nombre de cuti-réactions positives trouvé parmi les diabétiques est plus élevé que celui qui correspond à un pourcentage identique d'en-

fants de l'Etat de Massachusetts. En effet, Chadwick et Zacks, sur 42.000 enfants âgés de 5 à 15 ans, trouvèrent des cuti-réactions positives dans 35% des cas. D'où, pour cet auteur, il semblerait que les réactions positives sont 13,5% (48,5-35) plus fréquentes chez les enfants diabétiques.

Il convient de noter que les chiffres publiés sur la fréquence des réactions positives à la tuberculine chez les enfants normaux varient sensiblement dans les diverses statistiques du même pays et d'un pays à l'autre. Ainsi, en ce qui concerne les chiffres fournis par Root, aux Etats-Unis, nous trouvons de grosses divergences. C'est ainsi que pour les âges de 5 à 15 ans Dickey et Seitz trouvèrent à San Francisco 6,8%, Webb à Chicago trouva 14,5%, et Drolet à New-York trouva 19%.

De ces différentes études et de leur comparaison, il est difficile de tirer une conclusion, alors que certains auteurs concluent à une plus grande fréquence de l'infestation tuberculeuse chez l'enfant diabétique que chez l'enfant normal, d'autres arrivent à des résultats inverses.

Il est donc particulièrement intéressant pour nous d'étudier les observations fournies par le service du Professeur Nobécourt.

## *2° Recherches personnelles.*

Dans le tableau ci-dessous, nous donnons les résultats des réactions à la tuberculine pour 18 des 21 enfants diabétiques qui ont été étudiées dans le service de M. le Professeur Nobécourt. (Chez 3 de ces enfants, pour des questions d'ordre matériel, les réactions n'ont pas pu être faites.)

| Obs. | Nom         | Age      | Age au début<br>du diabète | Age au moment<br>de la C.R. | C.R. |
|------|-------------|----------|----------------------------|-----------------------------|------|
| 1    | Suzanne     | 4 ans 3  | 4 ans                      | 4 ans                       | —    |
| 2    | Denise      | 6 ans    | 4 ans                      | 5 ans                       | —    |
| 3    | Gisèle      | 6 ans 7  | 2 ans                      | 6 ans                       | —    |
| 4    | Raymond     | 7 ans 8  | 6 ans                      | 7 ans                       | —    |
| 5    | Jean S.     | 9 ans 10 | 5 ans 6                    | 9 ans 10                    | ?    |
| 6    | Jean L.     | 11 ans   | 8 ans                      | 10 ans                      | —    |
| 7    | Jacques     | 11 ans 2 | 4 ans                      | 11 ans                      | —    |
| 8    | Raymonde    | 12 ans   | 9 ans                      | 12 ans                      | —    |
| 9    | Jeannine M. | 12 ans   | 8 ans                      | 12 ans                      | —    |
| 10   | Pierre      | 12 ans 8 | 4 ans 6                    | ?                           | ?    |
| 11   | Jean R.     | 12 ans 8 | 10 ans 6                   | ?                           | ?    |
| 12   | Odette      | 13 ans   |                            | 13 ans                      | —    |
| 13   | Jeannine D. | 13 ans 4 |                            | 12 ans 8                    | —    |
| 14   | Yvette      | 14 ans   | 14 ans                     | 14 ans                      | —    |
| 15   | X.          | 14 ans 6 | 13 ans                     | 14 ans                      | +    |
| 16   | André       | 15 ans   | 9 ans                      | 9 ans                       | +    |
| 17   | Jacques P.  | 14 ans 3 | 9 ans                      | 9 ans                       | —    |
| 18   | Jacques S.  | 15 ans 7 | 10 ans                     | 15 ans 7                    | —    |
| 19   | Jean V.     | 16 ans 6 | 12 ans                     | ?                           | ?    |
| 20   | Georgette   | 15 ans 2 |                            | 9 ans                       | —    |
| 21   | X.          | 18 ans 6 | 14 ans 6                   | 14 ans 6                    | —    |

Nous voyons que les cinq enfants âgés de moins de 10 ans n'avaient pas de cuti-réaction positive. Pour les enfants âgés de plus de dix ans, nous trouvons 9 cuti-réactions positives sur 13, soit 69%.

Comparons ces résultats à ceux trouvés par Nobécourt et Briskas sur un grand nombre d'enfants non tuberculeux et non diabétiques appartenant au même milieu :

| Age              | Nomb. d'enf.<br>non tuberc.<br>et non diab. | % de<br>C.R. + | Nombre<br>d'enfants<br>diabétiques | N° de<br>C.R. + | % de<br>C.R. |
|------------------|---------------------------------------------|----------------|------------------------------------|-----------------|--------------|
| 2 à 6 ans.....   | 2518                                        | 24.8           | 1                                  | 0               | 0            |
| 6 à 10 ans.....  | 1785                                        | 29.4           | 4                                  | 0               | 0            |
| 10 à 15 ans..... | 1483                                        | 58.8           | 13                                 | 9               | 69           |
| Total            |                                             |                | 18                                 | 9               |              |
| Total en %       |                                             | 36.6           |                                    |                 | 50           |

Si nous tenons compte seulement du groupe d'enfants âgés de plus de dix ans (le nombre d'enfants âgés de moins de dix ans est en effet trop petit pour être pris en considération), nous voyons que chez les enfants non diabétiques il y avait des cuti-réactions positives dans 58,8% des cas; chez les enfants diabétiques, il y avait 69% de cuti-réactions positives dans le même groupe, soit 10,2% de plus chez ces derniers.

Si nous comparons nos résultats avec les précédents, nous aboutissons aux mêmes conclusions que celles de Root : les cuti-réactions positives chez les enfants diabétiques sont plus fréquentes que chez les enfants non diabétiques. (Dans les statistiques de Root : 13,5%; et les nôtres : 10,2%.)

Cependant, les écarts trouvés entre les différents auteurs ne sont pas tellement grands que cette affirmation soit définitive. Il serait nécessaire d'avoir des séries plus nombreuses.



## CHAPITRE II

### RETENTISSEMENT DE LA TUBERCULOSE SUR LE DIABÈTE

#### **La tuberculose retentit-elle sur l'évolution du diabète chez l'enfant?**

Nous avons vu que chez l'adulte la tuberculose est devenue la cause la plus fréquente de la mort. Autrefois, on avait voulu faire jouer à la tuberculose un rôle important dans l'étiologie même du diabète. Ce n'était rien moins que démontré. MM. Labbé et Boulin avaient constaté un trouble glyco-régulateur chez les tuberculeux non diabétiques. Mais ce trouble n'était pas propre à la tuberculose; il existait dans nombre de maladies infectieuses. Chez l'adulte, on connaît bien l'influence défavorable de la tuberculose sur le diabète qu'elle décompense; elle augmente l'acidose et provoque une insulino-résistance. Ces accidents ont pour cause habituellement la fièvre.

D'autres auteurs pensaient, au contraire, que la tuberculose pouvait exercer une action favorable sur l'évolution du diabète. Lépine a vu une diminution de la glucosurie chez les diabétiques tuberculeux; Joslin a montré dans deux cas une élévation de la tolérance hydrocarbonnée sous l'influence de la tuberculose. Mais MM. Labbé, Boulin et Justin-Bezançon ont montré que si la glycémie disparaît à une période avancée de la tuberculose des diabétiques, c'est que l'appétit de ces malades diminue, la ration alimentaire est très restreinte, et le traitement diète-insuline est plus strictement appliqué.

En ce qui concerne *l'enfant*, l'influence de la tuberculose sur le diabète n'est pas aussi importante qu'on

avait pensé. Les troubles constatés au cours de cette affection ne lui sont pas particuliers, et les observations que nous avons pu recueillir dans la littérature nous montrent que les perturbations qu'on peut mettre sur le compte de la tuberculose sont les mêmes que celles qu'on voit dans toutes les maladies infectieuses. L'observation de Rodriguez est très démonstrative à cet égard :

Obs. 6. — Rodriguez.

Imma M..., âgée de 6 ans, entre dans le service en mars 1934.

Antécédents spécifiques dans la famille: frère est diabétique. Huit jours avant son entrée, elle présente des signes de diabète. Polydipsie, polyphagie, polyurie et amaigrissement rapide. Elle entre le 22 mars en état comateux. Glycosurie: 56 grs. Glycémie: 8 gr. Le traitement insulinique agit rapidement. Elle sort du coma. La glycosurie et la glycémie baissent. L'acidose persiste dans les urines. Trois jours plus tard, l'acétone disparaît des urines. L'enfant va bien.

Septembre 1934: la cuti-réaction est négative. Le régime et l'insuline sont appliqués rigoureusement.

Octobre 1934: la cuti-réaction est positive. La contagion s'est faite dans la salle où se trouvaient des enfants tuberculeux. On note en même temps un léger crochet fébrile avec élévation de la glycosurie et de la glycémie. La radiographie montre une lésion hilare discrète du type de la primo-infection. Métabolisme basal + 34, cholestérine du sang égale 1 gr. pour dix mille.

Mars 1935: bon état général.

Avril 1935: angine diphtérique traitée par le sérum. Pendant cette infection, on note une aggravation du diabète; glycosurie élevée, apparition des corps cétoniques dans les urines, glycémie augmente, légère résistance passagère à l'action de l'insuline.

Novembre 1935: l'enfant contracte les oreillons dans le service. On note l'apparition des mêmes accidents qu'au cours de la diphtérie.

Février 1936, scarlatine par contagion hospitalière. Traité

par le sérum de convalescent: on note, de nouveau, une aggravation passagère du métabolisme des sucres, élévation du taux de la glycémie, de la glycosurie, etc...

Depuis cette scarlatine, l'enfant se porte bien.

L'histoire de cette malade démontre d'une façon saisissante l'effet commun de toutes les maladies infectieuses sur le métabolisme du diabète chez l'enfant. La tuberculose, pas plus que la diphtérie, la scarlatine, les oreillons, n'a eu d'autre effet que d'augmenter la glycémie et la glycosurie, et de troubler, d'une façon temporaire, l'équilibre acido-basique. Mais le traitement de ces troubles par l'insuline et la diète ramène chaque fois l'état du malade à ce qu'il était avant les épisodes infectieux.

L'augmentation de la glycosurie et de la glycémie paraît être directement liée à l'apparition de la tuberculose dans les cas de Thiéry, Rodriguez et d'Izzo et Casanegra.

Par ailleurs, il semble que l'état cétonique soit plus fréquent chez les enfants tuberculeux que chez les autres. Root a vu survenir un état acidotique très prononcé 18 fois chez 6 enfants tuberculeux contre 25 fois chez 12 diabétiques non tuberculeux.

Enfin, la tuberculose peut par son apparition être la cause déclenchante d'un état comateux. C'est ainsi que Root remarque cinq fois plus de coma chez les enfants diabétiques tuberculeux que chez les diabétiques non tuberculeux; après traitement du coma, le diabète reprend un cours normal et nécessite un chiffre d'unités d'insuline analogue à celui qui était nécessaire antérieurement. Nous avons relevé trois cas où la tuberculose avait déclenché un état pré-comateux ou un coma complet. Dans les cas de Thiéry,

d'Izzo et Casanegra, le pré-coma s'installe au moment d'une poussée évolutive; dans un cas de Priesel et Wagner, une première cuti-réaction est négative. Elle devient positive quelques mois plus tard, à la suite d'une contamination hospitalière. Dans l'intervalle, un coma est apparu. (Les auteurs pensent que ce coma était sans doute dû à la contamination bacillaire.)

Parfois, une insulino-résistance peut s'observer et reconnaître comme cause une contamination bacillaire. D'où la règle de toujours penser à rechercher l'existence d'une contamination tuberculeuse si, pour une raison inconnue et alors qu'il réagissait toujours à l'insuline, un enfant devient insulino-résistant.

En résumé, le retentissement de la tuberculose sur l'évolution du diabète infantile est certain mais passager. A la faveur de la tuberculose, on voit apparaître une tendance plus grande à faire les accidents d'acidose et le coma; mais ces perturbations ne sont pas particulières à la tuberculose, car on les voit survenir dans toutes les maladies infectieuses.

Nous supposons, bien entendu, que le traitement est rigoureusement appliqué. Dans le cas contraire, les accidents deviennent difficilement réductibles, comme d'ailleurs au cours de toutes les maladies infectieuses. Dans un cas de P. White, l'enfant diabétique et tuberculeux ne suivait pas son régime. Bien que recevant des injections d'insuline régulièrement, il succombe. A l'autopsie, on trouve des lésions viscérales qui relèvent plus de la tuberculose que du diabète. Cet auteur pense qu'il semble que l'intercurrence de la tuberculose n'avait pas d'effet sur l'évolution du diabète, et si celui-ci avait bien été traité, le malade se serait sans doute guéri.

## CHAPITRE III

### LE RETENTISSEMENT DU DIABÈTE SUR LA TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT

#### **Le diabète imprime-t-il un caractère spécial à la tuberculose?**

Chez le diabète adulte, la tuberculose prend parfois un cachet tout à fait spécial. En est-il de même chez l'enfant ? Etant donné que la marche de la tuberculose chez lui est si particulière, on peut se demander si l'association d'une affection qui bouleverse si profondément le métabolisme n'aurait pas pour effet de modifier ses caractères cliniques et son évolution.

Nous rappellerons tout d'abord brièvement la théorie admise par la plupart des phthisiologues sur l'évolution de la tuberculose chez l'enfant normal. Depuis Parrot, on admet que le bacille tuberculeux pénètre dans l'organisme par inhalation; sa porte d'entrée se trouve au niveau des alvéoles pulmonaires, qui devient ainsi le siège d'un chancre d'inoculation qu'accompagne une adénopathie hilare dite similaire (complexe primaire des auteurs allemands, stade I de Ranke). Si la contamination a été massive, la tuberculose affecte un type aigu, granulique, incompatible avec la survie; mais dans la majorité des cas, la primo-infection de l'enfant se fait à bas bruit; elle est due à la contamination journalière légère. Le

chancre d'inoculation peut ainsi passer inaperçu ou se traduire par un petit épisode au cours duquel il apparaît parfois sur le film radiographique. Quoi qu'il en soit, la primo-infection laisse après elle des séquelles anatomiques et bactériologiques (calcification de la petite lésion pulmonaire et des ganglions hilaires, qui deviennent des réservoirs de virus tuberculeux) et des séquelles humorales dont la plus importante est l'apparition de l'état d'allergie. La cuti-réaction à la tuberculine devient positive; le sujet est d'abord hyperallergique, et à cette période correspond des manifestations inflammatoires pleuro-pulmonaires (manifestations épituberculeuses du stade II de Ranke, spléno-pneumonie, congestions pulmonaires) et des essaimages à distance par voie sanguine (arthrites, méningites, péritonites, pleurésies). Puis l'allergie devient moins vive et la tuberculose revêt le type de la maladie chronique pulmonaire qu'on voit chez l'adulte (stade III de Ranke).

Le diabète modifie-t-il ce schéma et agit-il sur la marche de la tuberculose à la façon d'une maladie anergissante? Pour répondre à cette question, nous envisagerons successivement son action sur la cuti-réaction à la tuberculose d'une part, les manifestations cliniques de la tuberculose d'autre part.

#### A) ACTION SUR LA CUTI-RÉACTION.

1. *Modalités des réactions.* — Déjà chez l'adulte diabétique et tuberculeux, Marcel Labbé insistait sur la faible intensité de la cuti-réaction. Il l'attribue à un état d'anergie créé par le diabète. Chez les enfants diabétiques, les réactions ne semblent pas plus fai-

bles que chez les enfants normaux. Lorsqu'il s'agit de tuberculose évolutive, Priesel et Wagner ont remarqué qu'elle prenait même souvent un type vésiculaire. Lorsque la glycémie était très élevée, la réaction avait tendance à traîner et ne se résorbait pas très bien. Ils citent le cas d'un enfant de 12 ans qui, quarante-huit heures après une première cuti-réaction négative, présente, à la suite d'une deuxième réaction, une forte réaction locale avec lymphangite et lymphadénite s'accompagnant, en outre, d'une réaction générale se manifestant par une poussée de température qui dure quelques jours. Pendant cette période fébrile, la tolérance pour les sucres tombe sensiblement. (Il serait donc recommandé d'être prudent dans l'emploi de la tuberculine chez les enfants diabétiques, non seulement à cause des réactions locales et générales possibles qu'elle peut entraîner, mais à cause de l'action défavorable qu'une fièvre même non spécifique exerce sur le métabolisme du diabète.)

Nous devons signaler que nous n'avons jamais observé des inconvénients chez nos malades et que chez eux les cuti-réactions positives n'ont provoqué que des réactions locales en tous points semblables à celles qu'on observe chez les enfants normaux, et sans qu'il y ait eu un retentissement quelconque sur leur diabète. D'autre part, tous les autres auteurs ne signalent pas de réactions différentes entre les cuti effectuées chez les enfants diabétiques ou non diabétiques.

2. *Fréquence de ces réactions.* — Nous avons, dans un chapitre précédent, montré que la fréquence des

cuti-réactions positives est un peu plus grande chez les enfants diabétiques que chez les autres, sans qu'il soit permis de dire que ces enfants sont plus disposés à contracter la tuberculose — par suite du nombre restreint des malades étudié.

#### B) MODIFICATIONS DES MANIFESTATIONS CLINIQUES.

Nous n'aurons pas besoin de nous étendre longuement sur ce point, car la lecture des observations montre que la tuberculose chez l'enfant diabétique ne diffère pas de celle de l'enfance non diabétique.

1. *Date d'apparition* de la tuberculose par rapport au début du diabète. — Dans les observations recueillies dans la littérature, nous voyons que l'apparition de la tuberculose est postérieure, dans 18 cas sur 19, à celui du diabète. La date de son apparition est variable : en ne tenant compte que des malades avec tuberculose *active*, on constate qu'elle apparaît en moyenne de un à huit ans après le diabète. (Dans un cas, les deux affections semblaient débiter en même temps; dans deux cas, elle apparut un an après le diabète; dans deux cas, deux ans après; dans cinq cas, de trois à huit ans après.)

2. *Contagion*. — La source de la contamination était évidente dans 87% des cas.

3. *Modes de début*. — Les modes de début sont variables. Le plus souvent, la tuberculose s'installe *insidieusement*, et on ne saurait assez insister sur ce point; on constate parfois quelques manifestations légères, telles qu'un amaigrissement, une faiblesse, une légère température vespérale. On peut constater

une aggravation des troubles du diabète qui parfois devient insulino-résistant. Mais souvent *rien* n'attire l'attention, et seul l'examen radiologique fait systématiquement peut permettre de déceler la tuberculose qui, sans lui, aurait passé inaperçue ; il en est ainsi chez les trois malades adolescents de P. White, où le diagnostic n'est fait que lorsque les lésions pulmonaires sont très avancées. Dans d'autres cas, plus rares, la tuberculose s'installe *brusquement* ; quatre malades de Priesel et Wagner commencèrent leur tuberculose par un épisode aigu : deux par une pleurésie qui, d'ailleurs, se résorbe rapidement ; deux autres ont un tableau clinique de « grippe ». Le petit malade de Rodriguez, diabétique depuis quatre ans, est emporté en l'espace de quelques jours par une broncho-pneumonie tuberculeuse ; l'enfant avait des antécédents familiaux très chargés en tuberculose (trois frères morts de méningite tuberculeuse).

4. *La fièvre.* — On connaît l'évolution afébrile de la tuberculose chez l'adulte diabétique. Chez l'enfant, la fièvre ne manque que dans un petit nombre de cas. Chez trois malades adolescents avec lésions avancées, Izzo et Casanegra n'ont pas observé de la température ; trois des huit malades de White étaient afébriles. Mais dans tous les autres cas, 12 sur 19, la température existait. Notons que la tuberculose qu'on voit chez les enfants est surtout du type de la primo-infection, où les réactions fébriles restent légères et transitoires.

5. *Les signes radiologiques.* — Ces signes sont ceux qu'on constate habituellement chez l'enfant au cours de la primo-inoculation : images classiques

d'adénopathies trachéo-bronchiques avec opacités périhilaires, parfois un chancre d'inoculation à la base des poumons. Chez les enfants plus âgés, et surtout chez les adolescents, on peut voir les images d'une dissémination plus diffuse : dans le cas de Priesel et Wagner, les rayons X montraient des taches opaques de dimensions variables dans les deux champs pulmonaires qui traduisaient vraisemblablement une dissémination hémotogène de la période secondaire de la tuberculose; en outre, le tissu péri-focal avait un aspect très inflammatoire.

6. *Evolution de la tuberculose chez l'enfant diabétique.* — Elle dépend éventuellement du traitement et de la tuberculose et du diabète.

a) *Dans tous les cas où la tuberculose avait été précocement reconnue et bien traitée, elle n'avait pas paru aggravée du fait du diabète.* Les cinq enfants de Priesel et Wagner, après la période de contamination, ne présentent aucun signe clinique de tuberculose évolutive, et les examens radiologiques faits quelque temps après montrent les simples reliquats cicatriciels habituels. Six des huit malades de White ont un état général des plus satisfaisants quatre ans en moyenne après le début de la tuberculose; les deux cas qui se sont terminés par la mort n'ont été diagnostiqués que très tardivement et, de plus, concernent des malades qui n'ont pas suivi régulièrement le traitement de leur diabète.

Dans le cas de Laignel-Lavastine, le traitement du diabète paraît avoir retardé l'évolution de la tuberculose. De même dans le cas de Thiéry, où cinq

ans après le début de la tuberculose une lésion très extensive a été arrêtée dans son évolution.

Chez les adolescents diabétiques, le pronostic de la tuberculose paraît plus grave, ce qui d'ailleurs concorde avec ce qu'on observe chez les adolescents non diabétiques. Trois des six malades adolescents de White sont morts de la tuberculose, mais il faut noter que ces malades, qui présentaient des lésions très avancées, avaient négligé le traitement de leur diabète, et qu'en outre le diagnostic de la tuberculose a été fait tardivement. Priesel et Wagner n'ont vu qu'un seul cas de diabète chez un adolescent, et celui-ci s'est terminé par la mort, les lésions étant très extensives avec cavernes et caséose. Dans les trois cas d'Izzo et Casanegra, les lésions très avancées sont améliorées par le traitement par pneumothorax et la médication aurique.

b) Egalement, l'évolution de la tuberculose est particulièrement influencés par l'application ou non du traitement insulinique. Dans les premiers temps de l'emploi de l'insuline, les opinions sur l'effet de celle-ci sur la marche de la tuberculose étaient des plus diverses. Certains auteurs pensaient que l'insuline peut réveiller un foyer bacillaire latent. D'autres, en particulier Charleux, se basant sur une observation de Laignel-Lavastine, pensent que l'insuline ne semble pas devoir modifier l'évolution de la tuberculose; celle-ci ne semble ni en bénéficier ni en subir d'aggravation.

Actuellement, il ne fait pas de doute que, chez l'enfant comme chez l'adulte, l'insuline n'agit que dans un sens favorable sur l'évolution de la tuber-

culose. La crainte de son emploi manifestée au début de son application est due à des erreurs d'interprétation. Les accidents observés ont été provoqués, semble-t-il, par le fait qu'on utilisait à cette époque des insulines insuffisamment purifiées. Priesel et Wagner ont toujours constaté l'action favorable du traitement combiné diète-insuline, tout au moins dans la tuberculose des deux premiers stades, comme on la voit habituellement chez l'enfant. Cette action heureuse de l'insuline sur l'évolution de la tuberculose peut s'expliquer par l'amélioration de la nutrition qu'elle entraîne.

On a en effet autrefois tenté d'expliquer l'action nocive du diabète sur l'évolution de la tuberculose par l'hyperglycémie et la dénutrition azotée qu'entraîne cette affection, ces facteurs agissant en diminuant la résistance des tissus et en créant un milieu de culture favorisant le développement des bacilles de Koch (Petroff). L'insuline, permettant à la fois de réduire l'hyperglycémie et de rétablir l'équilibre azoté, annihilerait ainsi les conséquences du diabète.

De cette étude, nous voyons qu'en tous points la tuberculose chez l'enfant diabétique évolue d'une façon identique à celle des non diabétiques. On a l'impression qu'elle se développe pour son propre compte et indépendamment de l'affection diabétique, à condition toutefois que celle-ci soit traitée correctement.

## OBSERVATIONS

### du Service de M. le Professeur Nobécourt.

1. *Suzanne P...* — Née le 14 septembre 1933. Entrée dans le service le 14 décembre 1936 pour un diabète qui avait débuté un mois avant. Des cuti-réactions faites à plusieurs reprises se sont montrées toujours négatives, ainsi que la dernière faite en novembre 1937. La glycosurie est de 11 gr 36; glycémie: 1 gr 82 ‰; trace d'acétone. L'enfant se porte très bien.

2. *Denise C...* — Née le 19 mai 1924. Entrée dans le service le 2 avril 1930, le diabète a commencé en mai 1929, à 4 ans et 7 mois. En ce moment, on trouve 62 gr de sucre par litre d'urine. La cuti-réaction est négative. Le 6 janvier 1930, la glycosurie est de 25 gr par litre; la glycémie est 1 gr 89. Elle reçoit 20 unités d'insuline 2 fois par jour et 100 gr de H. de C. Partie pour chez elle, on apprend qu'elle est morte de coma le 4 janvier 1932. La cuti-réaction avait été négative, à l'âge de 5 ans et 9 mois. Sans signes de tuberculose.

3. *Gisèle C...* — Née le 22 mai 1931, entre dans le service pour un diabète qui date depuis mai 1933. A ce moment-là, on trouve une glycosurie de 15 gr 70; la glycémie est 0 gr 82; acétone + + +. En 1937 le diabète est stabilisé; glycosurie: 16 gr 58; acétone — trace. La cuti-réaction faite à plusieurs reprises s'est montrée toujours négative. L'enfant va bien.

4. *Raymond F...* — Né le 7 avril 1930. L'enfant entre dans le service de M. le Professeur Nobécourt le 8 juin 1936 pour un diabète qui avait débuté brusquement le 5 juin 1936. Pour des questions d'ordre matériel la cuti n'avait pas pu être faite.

5. *Jean S...* — Né le 24 février 1928. Son diabète avait commencé en mars 1933 à l'âge de 5 ans et demi. En décembre

1937 on trouve 39 gr 75 de sucre, des traces d'acétone. La glycémie est normale. La cuti-réaction faite en décembre 1937 est difficile à interpréter.

6. *Jean L...* — Né le 21 juillet 1920. Entré dans le service le 10 mars 1928 pour diabète. Le début remonte à décembre 1927. De plus on constate en même temps une adénopathie trachéo-bronchique. En ce moment la polyurie est de 3 litres par jour; glycosurie: 216 gr par 24 heures; glycémie: 3 gr 30; trace d'acétone. L'enfant reçoit de 20 à 50 unités d'insuline quotidiennement. Le 31 mars 1928, rougeole qui aggrave le diabète; glycosurie: 283 gr; acétone +++; polyurie de 4,800 jusqu'en avril 1931; l'enfant va bien tant qu'il suit le régime et reçoit l'insuline. En octobre 1930, la cuti-réaction est négative; en novembre 1930 elle devient positive et, en avril 1931, on constate qu'elle est de nouveau négative. L'enfant va bien — son développement est satisfaisant.

7. *Jacques C...* — Né le 3 octobre 1926. Entré dans le service le 12 octobre 1937 pour un diabète qui avait débuté en octobre 1930. La glycosurie varie entre 9 et 47 gr par litre; la glycémie oscille entre 1,77 ‰ et 3 gr 95 ‰. L'acétone existe à l'état de trace. Cuti-réaction négative en octobre 1937.

8. *Raymonde E...* — Née le 19 mars 1919. Elle entre dans le service le 14 avril 1930 pour diabète. Début du diabète en 1928, glycosurie: 62 gr 50. Le 15 avril 1930, 11 gr de sucre par jour, l'acétone a disparu, la glycémie est de 1 gr 79. La réserve alcaline de 55.6. Le régime comporte 150 gr de H. de C. et on lui fait 2 injections de 20 unités chacune d'insuline. La cuti-réaction est positive, en avril 1931, sans signes de tuberculose. L'enfant se porte bien.

9. *Jeannine M...* — Née le 27 décembre 1925. Son diabète date depuis octobre 1933. Elle entre dans le service le 19 septembre 1933. Son diabète est bien stabilisé maintenant. Elle reçoit 10 unités d'insuline 3 fois par jour. La glycosurie est de 18 gr 17 par litre; acétone — traces. La cuti-réaction faite au mois d'octobre 1937 était négative. L'enfant se porte bien.

10. *Pierre D...* — Né le 27 avril 1925. Entre dans le service le 24 octobre 1931 pour un diabète qui commençait à l'âge de

4 ans et demi; glycosurie: 80 gr par litre et pas d'acétone. Tous les viscères sont normaux. En novembre 1931, avec un régime comportant 85 gr de H. de C. et 1 cm<sup>3</sup> d'insuline en 2 piqûres, la glycosurie descend à 34 gr 10 par litre; et la glycémie est à 1 gr 15. L'enfant se porte très bien. L'auscultation des poumons et du cœur est normale.

11. *Jean R...* — Né le 3 avril 1926. Entré dans le service en 1937 pour un diabète qui remonte à novembre 1935. En ce moment-là la glycosurie est de 66 gr, l'acétone existe à l'état de traces. De juillet à septembre 1936, l'enfant fait deux comas. Il reçoit 30 unités d'insuline quotidiennement. En 1937, la glycémie provoquée est de 2 gr 08 ‰. La cuti-réaction, pour des questions d'ordre matériel, n'avait pas pu être faite.

12. *Odette D...* — Née le 19 octobre 1923, elle est entrée dans le service pour diabète infantile. Bien portante jusqu'à juillet 1926, date où apparaissent des signes de diabète; fatigue, polydipsie, polyphogie, vomissement. Le 23 décembre, on constate l'existence de glycosurie. Menace de coma qui se dissipe par des piqûres d'insuline. La mère est diabétique. La cuti-réaction faite le 1<sup>er</sup> mai 1927 est négative, mais une deuxième cuti pratiquée fin mai se révèle fortement positive, mais il n'existe aucun signe de tuberculose. Le traitement par l'insuline fait baisser la glycémie de 4 gr 30 à 1 gr 35; la glycosurie de 50-147 à 20 gr. Jusqu'en juillet 1928, le traitement par l'insuline et la diète arrivent à équilibrer le métabolisme de l'enfant — à partir de cette date jusqu'en 1931 l'enfant peut reprendre un travail normal sans fatigue. Suivant l'importance de la glycosurie on modifie légèrement les doses d'insuline qui oscillent autour de 20 unités. Jusqu'à cette date on n'a pas noté de signes de tuberculose.

13. *Jeannine D...* — Née le 13 août 1924, entrée le 8 février 1937 pour un diabète qui commença quelques mois avant. En novembre 1937, la cuti-réaction est fortement positive, mais on ne trouve aucun signe de tuberculose. La glycosurie est de 4 gr 54 par litre; acétone = trace. L'enfant se porte bien.

14. *Yvette P...* — Née le 16 octobre 1923. Entre dans le service en novembre 1937 pour un diabète qui remonte à quel-

ques jours. La glycosurie est de 2 gr 27; pas d'acétone. La cuti-réaction est négative.

15. *X...* — Née le 18 octobre 1906. Son diabète a commencé en janvier 1920. Elle entre dans le service à l'âge de 14 ans et demi. La glycosurie est de 102 gr par 24 heures, l'acétone existe dans les urines. La cuti-réaction est positive — sans signes de tuberculose.

16. *André P...* — Né le 28 février 1923. Entré dans le service le 2 février 1931 pour diabète dont la constatation remonte au 28 janvier 1931. Urine: 1 litre 260; glycosurie: 80 gr 13; des traces d'acétone. Soumis à un régime et au traitement insulinique pendant toute l'année, on trouve au mois de novembre 0 gr 45 de sucre, pas d'acétone. La cuti-réaction est positive en décembre 1937. Une radiographie des poumons montre des opacités périhilaires. On ne trouve pas de signe de tuberculose.

17. *Jacques P...* — Né le 29 septembre 1923, entre dans le service en octobre 1932 pour diabète dont le début remonte à quelques mois; glycosurie: 6 gr; acétone — 0. Ces taux oscillent fortement suivant que l'enfant suit ou néglige le régime. En 1937, il reçoit 20 unités d'insuline 2 fois par jour; la glycosurie est maintenant à 18 gr 17 par litre et la glycémie est de 2 gr 20. La cuti-réaction faite au moment de son entrée était positive. L'enfant va très bien.

18. *Jacques S...* — Né le 29 mai 1922. Son diabète remonte à 1932. En 1937, la glycosurie est de 13 gr 63 par litre; glycémie: 3 gr 44 ‰; acétone = trace. Une cuti-réaction faite en novembre 1937 était fortement positive et présentait un aspect papuleux.

19. *Jean V...* — Né le 22 juillet 1921. Entre dans le service à l'âge de 14 ans 1/2 pour diabète qui avait été constaté en 1933 à la suite d'une furonculose. En 1935, la glycosurie est de 11 gr 27 par litre; l'acétone est à 0 gr 08. Le traitement par le régime et l'insuline stabilise le diabète et, en 1937, la glycosurie est fortement diminuée; il n'y a pas d'acétone, la glycémie est de 1 gr 08 ‰.

20. *Georgette*. — Née le 19 mars 1921. Elle entre dans le service le 22 janvier 1929 pour un diabète de moyenne intensité et dont la découverte remonte à quelques jours. A cette date la cuti-réaction était négative. Les caractéristiques de son diabète à son entrée sont les suivantes: soumise à un régime comportant 100 gr d'H. de C., elle urine 1.400 cm<sup>3</sup> par jour, qui contiennent 85 gr de sucre, de l'acétone et acide acétique, des traces d'albumine. La glycémie est de 2 gr 80. Un an plus tard, le métabolisme de l'enfant est équilibré grâce à l'emploi de l'insuline et à la diète. La cuti-réaction négative jusqu'au 21 avril 1930 est devenue positive par la suite. Des radiographies du thorax ont montré, le 6 mai 1930, une opacité légère du hile gauche. Il n'y a pas de lésions pulmonaires.

21. *X...* — Né le 5 mars 1908, est diabétique depuis septembre 1922. C'est un grand diabétique avec dénutrition. Entre dans le service du Professeur Nobécourt avec une diurèse de 3 à 4 litres et 230 gr de sucre dans les urines, l'acétone existe en grande quantité. Traité depuis trois ans et demi, la glycosurie est à 60 gr, les corps acétoniques ont disparu. La cuti-réaction est positive mais l'enfant ne présente aucun signe de tuberculose.



## Observations de diabète infantile compiqué de tuberculose active.

OBS. 1. — Thiéry. — *Thèse de Paris, 1934.*

Gon... Liliane, 9 ans, a été atteinte en 1927 d'un diabète grave qui l'a mise en état de coma dont elle a été tirée par l'insulinothérapie. En 1929, à la suite d'un refroidissement, elle se plaint de point douloureux thoracique, tousses et crache malgré son jeune âge. Sa température monte à 38 et 39° et s'y maintient durant une semaine. L'examen clinique permet de découvrir à ce moment une lésion du sommet droit. La glycosurie qu'elle conservait a diminué sans doute par restriction alimentaire, mais l'acidose est apparue. Au bout d'une semaine les signes de tuberculose disparaissent; la petite malade reste alitée un mois; elle ne tousse plus et on la considère comme guérie. Depuis deux mois, elle se sent à nouveau fatiguée; en mai 1930, lorsqu'elle entre dans le service, elle a perdu l'appétit, tousse à nouveau, la température vespérale atteint 38 et 39°. Des signes nets de lésion du sommet droit sont apparus. Elle se plaint de douleurs épigastriques s'accompagnant de vomissements et manifeste de la somnolence et une gêne respiratoire. A son entrée, la fillette est en état de précoma, poussant des gémissements; la respiration profonde s'accompagne de tirage sus-sternal et de battements des ailes du nez. Sa température est à 38°5; le pouls à 170. L'examen de l'appareil respiratoire permet de noter la submatité du sommet droit avec l'existence à ce niveau d'un souffle amphoro métallique entouré de gros râles humides. Les urines contiennent du sucre et des corps acétoniques, en abondance. La petite malade est aussitôt traitée par l'endopancrine dont elle reçoit le premier jour 120 unités en 5 injections; le lendemain 50, et les jours suivants 60, en même temps qu'on lui administre des tonicardiaques. Rapidement, l'état général s'améliore, la dyspnée diminue, la somnolence disparaît, mais la température reste entre 38 et 39° et la toux

est suivie d'expectoration purulente. La radiographie des poumons montre une condensation du lobe moyen droit avec limitation scissurale et image en mie de pain, traduisant une lobite moyenne droite en voie de fonte caséuse. Il ne s'agit sûrement pas d'une tuberculose de primo-infection; il existe d'ailleurs des taches hilaires opaques du côté gauche traduisant une primo-infection ancienne et une légère infiltration évolutive de ce côté. L'interrogatoire apprend que le père est atteint d'une bronchite chronique suspecte, que deux autres enfants ont été atteints. l'un de « toux persistante », l'autre de pleurite. Enfin, Liliane a eu la varicelle et la rougeole. Six jours après son arrivée se produit une nouvelle poussée d'acidose avec réapparition de la glycosurie, qui oblige à porter la dose d'insuline de 60 à 100 unités. Un pneumo-thorax est proposé mais refusé par les parents de la fillette. Le 19 juillet 1930, la radiographie montre une fonte caséuse de tout le lobe moyen droit avec conglomération de tubercules à la base homolatérale et ensemencement miliaire du poumon gauche. Les urines contiennent 78 gr 56 de sucre par litre et des corps acétoniques. Il semble, cependant, que le traitement insulinique retarde un peu l'évolution de cette tuberculose non traitée. L'enfant quitte bientôt l'hôpital et, à notre grande surprise, nous apprenons sa survie en février 1934. Une radiographie faite alors montre l'existence de taches disséminées dans le poumon gauche, mais tout le champ pulmonaire droit est devenu opaque. L'état général est relativement bon, bien que la fillette soit chétive pour son âge. Il existe une dextrocardie marquée traduisant la rétraction spontanée des lésions de lobite moyenne droite ancienne.

Ce cas donc, est une forme de tuberculose très active dont l'évolution semble avoir été arrêtée par le traitement insulinique. En effet, une rémission singulière de près de 5 ans s'est produite malgré le manque de traitement de la tuberculose.

Obs. 2. — Izzo et Casanegra. — Diabète juvénile.

*Arch. de Tisiol.* 1935.

R. H..., fille âgée de 18 ans. Un frère diabétique et tuberculeux est décédé il y a un an et demi.

R. H. a commencé sa maladie à l'âge de 14 ans, avec polydipsie, polyurie, etc... Après le traitement diète-insuline, la glycosurie seule persistait. Quand l'enfant abandonne le traitement, le coma ne tarde pas à apparaître.

Au point de vue pulmonaire, il y a 15 jours, toux sèche, point de côté dans l'espace interscapulo-vertébral. Amaigrissement, mais pas de température. Crachats positifs.

A son entrée, l'état général est bon. Acidose, aménorrhée. Aux poumons, on trouve une granulie froide, sans température; bacille de Koch dans les crachats; cuti-réaction positive. Evolution et traitement: le traitement diététique et insulinique agit sur le diabète; il n'existe plus de lycosurie. Mais les lésions pulmonaires suivent leur chemin. Il s'agit d'une tuberculose micro-nodulaire confluente. On institue un traitement aurique. Le 21 mai, un pneumo-thorax artificiel est fait et semble avoir produit un bon résultat.

OBS. 3. — Izzo et Casanegra. — Idem.

Malade âgé de 17 ans.

Diabète commença à l'âge de 14 ans, par polydipsie, polyphagie, polyurie et amaigrissement. Le traitement diète-insulinique amène une forte amélioration: l'enfant gagne 18 kilos. Puis aucun traitement pendant 1 an.

Au point de vue pulmonaire. Au moment du début de son diabète et du traitement par l'insuline l'enfant ressent des douleurs dans l'hémithorax, sans toux ni expectoration. Rayons X et crachats étaient négatifs.

En décembre 1934, l'enfant abandonne le traitement. En même temps, il est atteint d'un épisode pulmonaire aigu avec toux, point de côté. Les crachats sont positifs. A la radio, on constate une lésion bacillaire qui aboutit à un pneumo-thorax. Le 22 juin 1935, coma.

Le malade entre dans le service en état d'acidose avancée, sans température. Aux poumons, on trouve un hydropneumothorax avec lésions exsudatives bilatérales. Les crachats sont positifs; la cuti-réaction est positive.

Evolution et traitement: le traitement par l'insuline à forte dose fait disparaître l'acidose. En ce qui concerne les poumons, malgré l'institution d'un pneumothorax artificiel, les

lésions restent bacillifères et progressives. La température est normale et quelquefois subfébrile. Aux poussées thermiques coïncident des périodes d'intolérance pour les sucres.

Obs. 4. — Izzo et Casanegra. — Idem.

Malade âgé de 18 ans, entre dans le service le 24 avril 1936.

Début du diabète remonte à décembre 1933, à l'âge de 16 ans. Coma traité par diète et insuline. En mars 1936, le malade est amené à l'hôpital dans un état précomateux.

Aux poumons, la radio montre une lésion intense gauche. Crachats abondants, apyrexie.

A son entrée: état précomateux, respiration Küssmaül, dyspnée, haleine acétonique, peau sèche, pouls 94. Aux poumons: lésion ulcéreuse gauche. Présence de bacilles de Koch, cuti-réaction positive, apyrétique.

Le 4 mai 1936 on institue un pneumothorax artificiel. Depuis un deuxième pneumothorax a réactivé son diabète. Les lésions pulmonaires progressent et se bilatéralisent. Mais, deux mois après, l'état semble s'améliorer; le poids a augmenté de 5 kilos en 2 mois.

Obs. 5. — Rodriguez: *Considérations sur le diabète infantile*: 1936.

Octanio S..., 10 ans, entre dans le service le 4 octobre 1931.

Antécédents familiaux: père alcoolique, cinq frères — tous décédés, dont trois de méningite tuberculeuse.

A l'âge de 6 ans, on a remarqué l'augmentation de volume du ventre, polydipsie, et polyphagie. Diurèse: 4 litres par 24 heures. A l'entrée dans le service, l'enfant est en état cachectique; poids: 15 kilos, taille 110 cms. Diurèse: 3 litres par 24 heures; glycosurie: 44 grs. par 24 heures; on trouve des corps cétoniques dans les urines; glycémie: 4 grs. pour 15 milles. Sa radiographie montre une infiltration diffuse dans les deux champs pulmonaires du type broncho-pneumonique.

On institue un traitement diététique et insulinique. Dans les jours qui suivent la glycosurie et la glycémie diminuent fortement; les corps cétoniques disparaissent des urines. Par

contre, la lésion pulmonaire s'aggrave de jour en jour et l'enfant meurt le 13 octobre 1936.

Autopsie: on constate l'existence d'une broncho-pneumonie tuberculeuse généralisée.

Chez cet enfant, la maladie a duré 4 ans; elle évolua d'une façon chronique bien tolérée et peut-être n'aurait-on pas eu l'occasion de le traiter s'il n'était pas atteint d'un épisode infectieux aigu, sous la forme d'une broncho-pneumonie tuberculeuse.

OBS. 7. — Friesel et Wagner:

*Le diabète infantile et son traitement, 1932.*

G. F. Q. entré à l'âge de cinq ans.

Août 1923: Pirquet et Mantoux négatives; l'intradermo négative.

Septembre 1923: cuti-réaction négative.

Début année 1924: on note des crochets fébriles de 39°, l'appétit manque, l'insuline n'arrive pas à stabiliser la condition. Puis suivit une période de température ondulante à type rémittant, et le 26 juin 1924 une pleurésie exsudative droite apparaît. Le 1<sup>er</sup> avril 1924, la cuti-réaction était devenue positive.

Bientôt après, la constatation clinique et radiologique de la pleurésie, l'épanchement se résorbait rapidement, l'enfant se portait bien, le métabolisme diabétique était stabilisé. Le 2 octobre 1924, l'examen radiologique fait constater une pleurésie adhérente droite. Le 27 mai 1927, la radioscopie montre de grosses taches aux deux hiles; le sinus costo-diaphragmatique droit est obscur.

Le 21 février 1928, la radio montre une primo-inoculation calcifiée droite avec des lésions peu distinctes, de la grosseur d'une lentille à la base; des ganglions hilaires calcifiés gros comme un pois, au niveau du hile droit; des ombres sur la paroi thoracique, évidence de la pleurésie. Le sinus costo-diaphragmatique est adhérent.

La primo-infection chez cet enfant se comportait exactement comme chez d'autres enfants de même âge. On connaît bien la résorption rapide de l'épanchement pleurétique au premier stade bacillaire. Hamburger et Widowitz le groupent

avec les érythèmes noueux et phycaténuiaires dans un « stade sub-primaire ». Il est assez fréquent qu'une pleurésie récente masque le « primo-complex » aux rayons X — ce qu'a montré Rach. D'après la plupart des auteurs, la primo-inoculation existe depuis 1 an 1/2 à 3 ans, avant que les Rayons X ne le démontrent.

Une pleurésie exsudative visible aux rayons X parle, généralement, en faveur d'une infection bacillaire récente.

Obs. 8. — Friesel et Wagner. — Idem.

P. F..., âgé de 14 ans à l'entrée.

4 janvier 1924: cuti-réaction négative.

26 juin 1924: cuti-réaction positive. L'origine de la contagion est bien connue car l'enfant était le camarade d'un autre enfant phthisique dans le service.

Dans ce cas, la cuti-réaction est la seule manifestation de l'infestation tuberculeuse. Il est probable qu'un état précoce précédemment traité était dû à cette inoculation tuberculeuse récente. En octobre 1924, l'enfant était fébrile pendant quelques jours et se plaignait de douleurs du ventre qui faisaient penser à une appendicite. A la suite de cette infection aiguë, la guérison survint lentement, mais cet enfant présentait une insulino-résistance extrême. De plus, l'enfant était dans la période de croissance de puberté; on était obligé de faire des dosés massives d'insuline et seulement après la période de croissance, à l'âge de 19 ans, était-il possible de faire monter son poids jusqu'à 50 kilos. Les poumons restaient négatifs aux rayons X. On pouvait penser, chez cet enfant, à une tuberculose intestinale, mais les signes intestinaux manquaient; il n'y avait ni diarrhée, ni péritonite.

Obs. 9. — Priesel et Wagner. — Idem.

Garçon âgé de 7 ans, a contracté la tuberculose auprès d'un oncle. L'enfant qui avait été bien traité pour son diabète pendant longtemps, devient fébrile et entre dans le service avec un tableau clinique de « grippe », qui, plus tard, se révéla sous l'aspect d'une pleurésie tuberculeuse. La cuti-réaction était fortement positive.

Obs. 10. — Priesel et Wagner. — Idem.

Il s'agit d'une fillette âgée de 11 ans, d'un milieu social aisé, qui commençait sa primo-infection sous l'aspect d'une grippe avec fièvre; plus tard paraît une toux coqueluchoïde. La cuti-réaction qui précédemment était négative se révèle maintenant comme fortement positive. La radiographie montrait des taches opaques fines et grosses dans les deux champs pulmonaires du type d'une infection hémato-gène. La température élevée tomba à la normale. A la suite d'une cure de montagne, l'état de l'enfant va très bien.

Obs. 11. — Priesel et Wagner. — Idem.

Il s'agit d'une fillette de 9 ans dont le diabète a précédé la tuberculose. Le 22 octobre 1928, la cuti-réaction était négative. A la fin d'une rougeole, en mi-décembre, l'enfant se met à tousser, ce qui, au début, faisait croire à la coqueluche. Une cuti-réaction faite le 24 décembre se montre fortement positive.

Plus tard, fièvre intermittente à 39°; vomissements répétés. La radio qui n'avait rien montré aux examens précédents fait constater une augmentation des ombres hilaires du côté gauche. Les jours suivants: on note de courtes périodes fébriles; des manifestations d'intoxication tuberculeuse apparaissent au nez, aux muqueuses des lèvres (aspect scrofuleux), à la peau de l'abdomen, il existait un eczéma du type scrofuleux. Au poumon gauche, surtout à la base, des bruits bronchitiques. Un nouvel examen radiologique montre un épaississement qui s'étend du hile gauche jusqu'à la base, signe d'infiltration pulmonaire.

Mais cet enfant, aussi, a vu passer sa primo-inoculation bacillaire et se trouve maintenant dans un état de santé excellent.

Obs. 12. — P. White. — Diabètes in childhood and adolescence, 1932.

Cas n° 2274: début du diabète en janvier 1921, à l'âge de 6 ans.

Antécédents personnels négatifs en dehors d'une coqueluche en 1920.

Antécédents familiaux négatifs en dehors d'un diabète chez une tante paternelle. Plus tard, le grand-père, avec qui l'enfant vivait, présente une toux chronique. En 1927, le malade commence à tousser et devient fébrile. L'examen radiologique montre des lésions bacillaires. Les crachats contiennent des bacilles de Koch. Il entre à New-England Deaconess Hospital le 8 juillet 1931, se plaignant de faiblesse et de sueurs nocturnes. Il avait alors 16 ans. Poids 93 livres. Depuis de longs mois, n'a pas toussé, pas de douleur. L'examen montre le héli-thorax gauche rétracté, quelques râles au sommet gauche et un frottement pleural, des râles disséminés dans le poumon droit. Hémoglobine 75 %, globules rouges : 5.030.0000, formule leucocytaire normale. Le 6 juillet 1931, l'examen radiologique montre une atelectasie du thorax, diaphragme élevé et immobile; cœur recouvert du poumon opaque. Le médiastin et la trachée sont repoussés vers la gauche, les côtes sont rétractées. Le poumon gauche n'est pas visible. Emphysème du poumon droit. La moitié supérieure du poumon gauche montre une lésion ancienne cicatrisée. Pas de crachats. En février 1932, les crachats, de nouveau, contiennent des bacilles.

Obs. 13. — White. — Idem.

Cas N° 4232. — Début du diabète en 1922, à l'âge de 14 ans.

Entre à quatre reprises en 1924, 1925, 1926, 1928, pour traitement du coma diabétique car elle persiste à négliger son régime. Pendant 1927-1928, elle vivait avec une belle-sœur atteinte de tuberculose pulmonaire. Admise à l'hôpital en 1928 avec acidose et infection des voies respiratoires supérieures. Pluie de râles et zone de matité à la base droite. Les rayons X montrent une petite cavité à la base droite.

De 1928 à 1930, en traitement au Sanatorium de Rutland. Entre temps, elle avait des furoncles et fut opérée pour une cataracte à New-England Deaconess Hospital. Les cataractes furent reconnues pour la première fois en 1928. En 1930, on note une calcification des vaisseaux. Dernière entrée à l'hôpital en février 1930. En décembre 1931, son état est bon.

OBS. 14. — P. White. — Idem.

Cas N° 5514. — Début du diabète en 1926 à l'âge de 5 ans. Père tuberculeux depuis deux ans et mère atteinte en 1928. En 1926, l'enfant avait une cuti-réaction négative; en 1928, radio suspecte. En 1929, fièvre et tuberculose hilare. Traité à Saranac Lake et au dernier rapport, en 1931, son état est bon.

OBS. 15. — P. White. — Idem.

Cas N° 7041. — Début du diabète en avril 1922 à l'âge de 6 ans. Traité à Childrens' Hospital jusqu'à l'âge de 12 ans. Vu par nous pour la première fois en juillet 1928. A ce moment, ses antécédents personnels et familiaux étaient négatifs. A fait plusieurs comas par manque de régime. Perdu de vue de juillet 1928 à octobre 1930. En janvier 1930, on constate la tuberculose. A son entrée à l'hôpital, on trouve des râles disséminés dans les deux poumons et un signe de flot dans l'abdomen. Résonance exagérée des deux sommets. Malade maigre et, malgré ses 14 ans, ne paraît pas plus de 7 ans dans son développement physique. Les rayons X montrent un collapsus des lobes supérieurs et de multiples zones opacifiées. Mort en octobre 1931.

Autopsie: les cavités pleurales sont complètement oblitérées. Il y avait un exsudat fibreux sur la surface des deux poumons et les lobes supérieurs étaient collabés. Les deux poumons contenaient des cavités. L'étude anatomo-pathologique montrait plutôt des lésions bacillaires que diabétiques. Il semblerait que l'intercurrence de la tuberculose avait peu d'effet sur le diabète et si ce dernier avait été bien traité, le malade serait sans doute guéri. Si, cliniquement, il présentait les manifestations d'un diabète, non soigné, démontré par le défaut de croissance et du développement général, et malgré les attaques répétées de coma et d'une diète qui ne nous est pas connue, sa pathologie était plus celle d'un tuberculeux que d'un diabétique. Un fait important dans son traitement: il prenait l'insuline régulièrement. Après sept ans d'un diabète mal dirigé, mais traité par l'insuline, il montrait des signes d'athérome — mais les lésions étaient loin d'être aussi extensives que celles d'un autre malade qui était diabétique

pendant un temps plus court, mais qui ne bénéficiait pas du traitement insulinique. Le pancréas et la rate étaient normaux. Foie grasseux — mais l' inanition qui résultait des vomissements, et les nausées associées à la toux, la péritonite et la méningite y étaient sans doute pour beaucoup.

OBS. 16. — Laignel-Lavastine, Chabanier et Potez,  
Soc. Méd. Hôp. Paris, 29 juin 1923.

Louis L..., 15 ans, à partir d'octobre 1922 maigrit; polydipsie, polyphagie, polyurie (5 litres), glycosurie en décembre (70 gr. par litre). Une diète hydrocarbonée amène un amaigrissement de 3 kilos. En février 1923, tousses et crache. Entre à l'hôpital le 20 avril 1923; on trouve des signes d'infiltration du poumon gauche et des B.K. dans les crachats. La glycosurie est de 93,75 par 24 heures, pour un volume d'urines de 2,500. Acétone et acide diacétique: 0,06; acide B-oxy. 0; glycémie: 2,25; poids 41,200.

Pneumothorax artificiel le 21 avril.

Du 20 avril au 10 mai, pas d'insuline; le régime comprend 150 gr. d'H. de C. par jour et 20 gr. de bicarbonate, jusqu'au 28 avril. Le taux du sucre urinaire est aux environs de 1 gr. par litre. Poids: 39 kilos 300 le 13 mai.

Du 13 mai au 10 juin, insuline Chabanier (10 à 20 u. par jour). Au bout de deux mois, légère perte de poids (1 kg). Diabète très amélioré, signes fonctionnels moins accentués, débit urinaire tombe de 2 l. 5 à moins d'un litre; glycosurie 6,50 par litre; pas d'acétonurie.

Du 11 au 16 juin, interruption de l'insuline. Chute du poids de 2 kilos; 1 litre 500 d'urines; glycosurie 111,92 sucre par 24 heures; 0,976 d'acétone par litre.

Du 16 au 22 juin, en cinq jours, sous l'influence de l'insuline, reprise de poids de 1 kilog.; le sucre tombe à 73 gr., l'acétone n'existe plus qu'à l'état de traces; le volume des urines tombe à 1 litre.

La tuberculose continue à évoluer.

Obs. 17. — Roy. — *Thèse de Paris, 1936.*  
(Recueillie dans le service de M. le Professeur Rathéry.)

Mlle Ba..., 11 ans, vient à la consultation de la Pitié le 24 octobre 1931 pour diabète.

Diabète décelé en décembre 1930, à la faveur d'un examen systématique (aucun symptôme en dehors de la glycosurie).

Le 24 octobre 1931: glycosurie de 59 gr. par 24 heures. G. et D. +, 0,33 d'acétone, 1,18 de B-oxy., glycémie de 2,70, diurèse de 1,300.

Tuberculose pulmonaire décelée en octobre 1931 par examen radioscopique montrant une diminution de transparence du sommet gauche et des hiles un peu étalés.

Antécédents personnels: rien de particulier; familiaux: père mort en 1926 de tuberculose pulmonaire et diabétique acidotique depuis 1913.

Traitement institué: régime stricte + 300 gr. de pommes de terre et 40 unités d'insuline.

Diabète très instable avec alternatives d'acidose et d'hypoglycémie (malaises fréquents); glycosurie oscillant entre 59, 30, 8, 16 et 69 gr. par 24 heures. Cétonurie également variable et intermittente: 0,33, 1,18, 0,31, 1,22, 0,04, 0,24, 0,44, 0,99. Poids augmenté: 32 à 35 kilos = 3 kilos. La tuberculose pulmonaire paraît peu évolutive jusqu'en décembre 1932.

Radiographie du 22 octobre 1932: opacité homogène en bande juxta-scissurale, interlobaire gauche, creusée de petites excavations latérales. A droite: opacité non homogène, grosse tache floue à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur du poumon.

La malade meurt dans le courant de 1933.

Obs. 18. — Roy. — *Idem.*  
(Recueillie dans le service de M. le Professeur Rathéry.)

Marcel D..., âgé de 13 ans, est admis à l'Hôtel-Dieu dans le service du Professeur Rathéry, le 24 juin 1926.

La découverte de son diabète remonte à janvier 1926, mais déjà depuis 1923, il est nerveux, asthénisé, se plaint de douleurs abdominales. En 1924, un ictère dure un mois; en décembre 1925, une polydipsie attire l'attention; le 7 janvier 1926, un premier examen donne les résultats suivants:

— diurèse: 41,5;

— sucre: 320 gr. par 24 heures.

Le régime qu'on lui donne comporte une quantité indéterminée de pommes de terre, pas de sucre, pas de pain. Au début, la quantité de sucre descend un peu jusqu'à 154 grs., et le 17 février on décèle pour la première fois des traces d'acétone. On fait un traitement insulinique irrégulier d'une quinzaine de jours à raison de 1 ou 2 cc. par jour. Par la suite, le sucre remonte: 213, puis 272 grammes. En même temps, la polydipsie et la polyphagie sont intenses et s'accompagnent d'amaigrissement.

On apprend que son grand-père, actuellement âgé de 75 ans, est reconnu diabétique à 45 ans et suit très irrégulièrement son régime. Son père reconnu diabétique depuis 5 ans suit un régime très large. Lui-même a présenté un R.A.A. en 1915, à 2 ans; il n'a pas eu d'antécédents tuberculeux, il n'en existe pas dans sa famille.

A l'examen, on se trouve en présence d'un enfant de 13 ans, maigre, 36 kilos pour 1 m. 48, au système pileux et aux organes génitaux bien développés. Le cœur est normal; le foie ne déborde pas le rebord costal. Il existe une matité splénique augmentée. Les réflexes tendineux et pupillaires sont bien conservés. On trouve quelques sous-crépitaux au sommet gauche. Température normale; les urines, dont le volume moyen est de 3 litres, présentent des réactions de Gerhard et de Denigès légèrement positives. Avec un régime comprenant 200 gr. de pommes de terre, le malade reçoit 45 unités d'insuline. Le sucre oscille entre 50 et 100 gr. par 24 heures. Les corps cétoniques persistent constamment aux environs de 1 gr.

L'état général et le diabète restent stationnaires jusqu'au milieu d'octobre. A partir de ce moment, le diabète semble s'aggraver assez rapidement, la quantité de sucre reste à environ 60 gr.

Le 17 octobre avec 45 u.: 1 gr. 65 d'acide B-oxy;

Le 28 octobre avec 60 u.: 2 gr. 47 d'acide B-oxy;

Le 9 novembre avec 90 u.: 4 gr. 55 d'acide B-oxy;

Le 15 novembre avec 150 u.: 5 gr. 31 d'acide B-oxy.

En décembre, janvier, février, les corps cétoniques sont en décroissance, mais on fait quotidiennement 300 u.

En mars 1927, le malade est toujours hospitalisé; son état est meilleur; avec une croissance de taille de 6 cm., le poids a augmenté de 11 kilos. Au point de vue diabète, la quantité d'insuline est restée à 300 u. avec une ration de 200 gr. de pommes de terre; les urines ont un volume moyen de 2 litres et contiennent environ 60 gr. de sucre par 24 heures. Les corps cétoniques persistent.

Le 27 février: 0 gr. 84 d'acétone, 2 gr. 59 acide B-oxy;

Le 7 mars: 3 gr. 54 d'acétone, 6 gr. 33 acide B-oxy.

La glycémie est cependant peu élevée: 1 gr. 05.

En mars et avril, le diabète subit de nouvelles poussées évolutives; le 29 avril, avec 345 u. ROgi il y a 2 gr. 64 d'acétone et 12 gr. 9 d'acide B-oxy. On change d'insuline et avec 10 à 11 cc. d'endopancrine on obtient de meilleurs résultats; les corps cétoniques diminuent considérablement; la quantité quotidienne d'acide B-oxy reste fréquemment inférieure à 1 gr. Le 26 mai, le malade présente quelques troubles d'hypoglycémie et on abaisse l'endopancrine à 9 cc.

Pendant les mois suivants, on peut abaisser le taux quotidien d'insuline à 6 cc., néanmoins les corps cétoniques diminuent sensiblement et les réactions de Gerhardt et de Denigès deviennent faiblement positives.

Ce malade reste hospitalisé jusqu'au 20 février 1928 et, à sa sortie, pèse 53 kilos 600; il n'a plus que 3 cc. 5 d'insuline avec 200 gr. de pommes de terre.

Nous apprenons la mort du malade, survenue le 27 mars 1929, 13 mois après sa sortie.



## CONCLUSIONS

1. — Malgré la transformation de l'évolution du diabète infantile par l'insulino-thérapie et la prolongation de son évolution, la *tuberculose active*, contrairement à ce qu'on observe chez l'adulte, reste une complication exceptionnelle.

Elle paraît cependant se rencontrer un peu plus fréquemment chez les enfants atteints de cette affection que chez les enfants non diabétiques.

2. — Dans deux séries, celles de Root et la nôtre, la *tuberculose latente*, traduite par les réactions positives à la tuberculine, a été trouvée avec une plus grande fréquence chez les enfants diabétiques que chez les enfants non diabétiques. Par contre, dans une série, celle de Priesel et Wagner, la fréquence de cuti-réactions positives était moins grande chez les enfants diabétiques que chez les enfants non diabétiques. Le nombre restreint de cas observés dans ces différentes séries, surtout si on les compare à la richesse des statistiques portant sur des enfants non diabétique, ne permet cependant pas de tirer de ces recherches des conclusions définitives.

3. — La tuberculose retentit sur l'évolution du diabète infantile d'une façon certaine mais passagère. Les accidents qu'elle provoque sont : l'augmentation de la glycosurie et de la glycémie, le déséquilibre acido-basique, une tendance plus grande au coma. Ces accidents ne sont pas particuliers à la tuberculose ;

ils se voient chez les enfants diabétiques au cours de toutes les maladies infectieuses. Le traitement diététique-insulinique bien appliqué a toujours raison de ces accidents.

4. — La tuberculose évolue d'une façon identique, qu'il s'agisse d'enfants diabétiques ou non. Les différentes formes qu'elle revêt sont identiques à celles qu'on observe couramment au cours de la tuberculose infantile. La contagion peut être mise en évidence dans 87% des cas. Le traitement par l'insuline, loin de favoriser, comme on a pu le dire à tort, l'apparition et l'évolution de la tuberculose, permet, au contraire, d'ajouter son action bienfaisante aux autres moyens thérapeutiques.

5. — Le pronostic de la tuberculose chez les enfants diabétiques âgés de moins de 15 ans est bon, à condition toutefois que le traitement de la tuberculose et du diabète soit précocement appliqué. Par contre, chez les diabétiques adolescents, le pronostic de la tuberculose est plus grave et se rapproche de ce qu'on observe chez l'adulte.

Vu: *Le Président de Thèse,*

NOBÉCOURT.

Vu: *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer:

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

G. ROUSSY.

## BIBLIOGRAPHIE

- CHARLEUX, G. — Diabète infantile et insuline. *Thèse de Lyon*, 1925.
- DUCAS, P. — Traitement du diabète sucré des enfants. *Thèse de Paris*, 1932.
- DUCAS, P. — Diabète infantile familial. *La Clinique*, 1936, p. 542.
- FERRADA, J.-B. — La infección tuberculosa en los niños diabéticos. *Arch. de Tisiol.* II: 259-264, juillet-sept. 1935.
- IZZO, R.-A., et CASANEGRA, A. — Diabète juvénile et tuberculosis. *Arch. de Tisiol.* 12: 242-260, juillet-sept. 1936.
- JOSLIN, E.-P. — End results in treatment of diabetes mellitus in children. *J. Am. Med. Ass.* 88: p. 28, 1927.
- JOSLIN, E.-P., et WHITE, Pr. — Diabetic Children. *J. Am. Med. Ass.* 92: 143, 1929.
- JOSLIN, ROOT, et WHITE. — *Journal Am. Med. Ass.* 85: p. 425, 1925.
- KULZ, E. — Diabetes Mellitus in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten, 3, 1878.
- KUTSCHERA-AICHBERGEN, H. — Über die behandlung Tuberkulöser Diabetikern. *Wien. Klin. Wchschr.* 44: 1217, 1931.
- LABBE, M. — *Presse Méd.* 12, 18, p. 371, 1922.
- LAIGNEL-LAVASTINE, CHABANIER et POTEZ. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris.* 39: p. 1036. 1923.
- LEPINE. — Le diabète sucré. Paris 1909.
- LE NOIR, P. — Un cas de diabète juvénile compliqué de tuberculose pulmonaire. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris.* 52: 1928.
- MORRISON et BOGAN. — Etude du Développement de l'enfant diabétique par la Radiographie. *J. Am. Méd. Ass.* Sept. 1927.
- MOURIQUAND et CHARLEUX. — Résultats éloignés et évolution du diabète infantile traité par l'insuline. *Jour. de Méd. de Lyon.* Fév. 1931.
- NEWCOMB, A.-L. — Juvenile diabetes and tuberculosis. *Am. Rev. Tbc.* 32: nov. 1935.

NOBECOURT, P. — *Clinique Médicale des Enfants*; Troubles de la Croissance et de la Nutrition, Paris, Masson, 1926.

NOBECOURT, P. — Sur un diabétique de 18 ans et demi traité depuis trois ans et demi par l'insuline. *J. des Prat.* 18 déc. 1926.

NOBECOURT, P. — L'insuline dans le traitement médical des enfants. *Prog. Méd.*, 11 déc. 1935.

NOBECOURT, P. — Deux obs. de filles diabétiques. *J. des Prat.*, nov. 1930.

NOBECOURT et DUCAS. — La cataracte diabétique chez l'enfant. *Presse Méd.*, 4 oct. 1933.

NOBECOURT et DUCAS. — *In traité de Méd. des Enfants*, t. I, art. Diabète, p. 250.

NOBECOURT et BRISKAS. — Cuti-réactions à la tuberculine. *Presse Méd.*, avril, juin, juillet, sept. 1936.

PRIESEL, R., et WAGNER, R. — Die Zuckerkrankheit Und Ihre Behandlung Im Kindesalter. Thieme, Leipzig, 1932.

PRIESEL, R., et WAGNER, R. — Tuberculose und Kinderdiabetes. Die Extrapulmonare Tuberculose, 1930, Bd. II, p. 246.

WAGNER, R. — Die Extrapulmonare Tuberculose, Heft 7, 1926.

RODRIGUEZ (de) M.-L.-S. — Consideraciones Sobre La Diabetes Sacarina en El Nino. Montevideo, Morales. Uruguay, 1936.

ROOT, H.-F. — Tuberculosis in infantile diabetes. *New Eng. J. of Med.* Jan. I, 1936.

ROSENBERG, M. — *Klin. Wchschr.* 2, p. 925, 1923.

ROY, L.-M. — La tuberculose pulmonaire chez les diabétiques. *Thèse de Paris*, 1936.

THIERY, J.-E. — Diabète et Tuberculose. *Thèse de Paris*, 1934.

WHITE, Pr. — Diabetes in Childhood and Adolescence. Lea and Febiger, Philadelphia, 1932.

WIDNASS, K. — Etudes sur le diabète sucré de l'enfant. Upsala, 1928.



